

Prix Laroze

1907

Prix Laroze 1907 (2)

A. Ronchise

17 rue Berthollet

~~Laroze~~

Sur le dosage de l'ammoniaque

&



sur le dosage de l'acide urique

[Decorative flourish]

Prix Larose 1907⁽²⁾

A. RONCHESSE.

SUR LE DOSAGE DE L'AMMONIAQUE

&

SUR LE DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE.

-:-:-:-:-



INTRODUCTION.



* * * * *

Le dosage de l'ammoniaque occupe une place prépondérante en chimie analytique. Cette importance est justifiée par le nombre considérable de substances azotées que l'on peut doser en les transformant au préalable en ammoniaque, soit qu'on emploie le procédé à la chaux sodée dû à M.M. Will & Varrentrapp, soit le procédé à l'acide sulfurique de ~~Je~~-Idahl, soit enfin un des nombreux procédés d'hydrolyse de substances facilement transformables de la sorte en ammoniaque.

Dans tous ces cas, de même que pour le dosage d'un sel ammoniacal isolé, on peut doser l'ammoniaque ou bien par pesée à l'état de chlorhydrate d'ammoniaque, méthode précise indiquée par M.M. Villiers et Dumesnil, ou bien volumétriquement par acidimétrie.

Mais il est des cas où l'on ne veut doser que l'azote ammoniacal, alors qu'on se trouve en présence de substances azotées susceptibles de donner facilement de l'ammoniaque sous l'influence des alcalis.

Ici le problème est beaucoup plus délicat et pour ne prendre que le cas le plus typique, celui de l'urine, le nombre de procédés, ayant pour but de tourner la difficulté, est très grand.

C'est l'étude de cette question que je me suis proposé, et je me suis arrêté à un procédé de dosage qui me paraît remplir le but cherché.- Ce procédé est en outre assez rapide pour pouvoir dans certains cas être employé au dosage des sels ammoniacaux seuls, de préférence à la distillation en présence des alcalis.

Ces recherches sur le dosage de l'ammoniaque urinaire font partie d'une étude que je m'étais proposé sur le dosage de quelques substances azotées de l'urine, parmi lesquelles figure l'acide urique.

Bien que d'une importance analytique moindre, le dosage de l'acide urique est effectué très fréquemment en chimie physiologique ou pathologique. Un seul procédé est reconnu par tous les auteurs comme très exact et, pour ainsi dire, exempt de critiques.- C'est le procédé classique dû à M.M.Salkowsky et Ludwig.

Les manipulations qu'il exige sont pourtant si longues que, de tous les côtés, on a cherché à lui substituer des procédés plus rapides.

Quelques-uns d'entre eux sont notoirement inexacts, d'autres quoique plus rapides que celui de Salkowsky-Ludwig, rendent encore pénible pour des causes secondaires -lenteur de filtration ou difficulté des lavages- le dosage de l'acide urique.

D'autres enfin, suffisamment rapides et exacts

dosent en même temps que l'acide urique, les composés xantho-uriques qui accompagnent ce corps dans les liquides de l'organisme.

Je me suis proposé de chercher un procédé de dosage de l'acide urique seul, qui réunit les deux qualités suivantes: rapidité de manipulations et obtention de résultats comparables à ceux fournis par la méthode de Salkowsky-Ludwig.

Le présent travail comprendra donc trois parties principales:

- 1°.- Dosage de l'ammoniaque des sels ammoniacaux seuls.
- 2°.- Dosage de l'ammoniaque urinaire.
- 3°.- Dosage de l'acide urique.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

P R E M I È R E P A R T I E

o o o o

DOSAGE DE L'AMMONIAQUE

* * * * *

Chapitre I

D'après ce qui précède, je devais chercher un procédé de dosage de l'ammoniaque dont les résultats ne seraient pas influencés par la présence d'autres substances azotées. Parmi ces dernières, l'urée étant celle qui

donna le plus facilement de l'ammoniaque sous les influences les plus légères, le problème se réduisait à la forme suivante: dosage de l'ammoniaque en présence d'urée.

Je me suis rapidement convaincu qu'il ne me serait pas possible de libérer l'ammoniaque à la température de l'ébullition, même en employant les alcalis les plus faibles ou les plus insolubles. Entre autres le carbonate de baryum et celui de cadmium qui libèrent la totalité de l'ammoniaque, hydrolysent l'urée. Un mélange de borax et d'acide borique, en proportions telles que la solution soit acide, n'hydrolyse pas l'urée à l'ébullition et chauffé avec une solution de sel ammoniacal dégage de l'ammoniaque, mais jamais la totalité de cette base.

J'ai donc renoncé à l'emploi de la chaleur et ai cherché à effectuer le dosage à froid.

J'ai pensé alors à me servir du formol pour remplir un des buts suivants: Etant donné un sel ammoniacal en solution neutre, additionné d'un excès de soude titrée, rendre sans action sur un indicateur l'ammoniaque formée, ou bien agit directement sur un sel ammoniacal dans certaines conditions.

C'était en somme l'étude de l'action du formol sur les sels ammoniacaux, qui avait déjà fait l'objet de recherches de M. Delépine et de M. M. Cambier et Brochet.

M. Delépine ⁽¹⁾ a le premier signalé qu'en combinant six molécules d'aldehyde formique et quatre de chlorhydrate d'ammoniaque, il y avait formation d'héxaméthylène amine avec mise en liberté d'acide, mais dans les conditions de l'expérience, la réaction était limitée par la réaction inverse.

Plus tard, M.M. Cambier et Brochet ⁽²⁾ opérant en présence d'un excès de formol constatèrent qu'il y avait, dans ces conditions, mise en liberté de tout l'acide du sel ammoniacal.

La différence de résultats signalée ci-dessus est facilement explicable grâce à l'étude de M. Delépine sur la vitesse de combinaison du formol et de l'ammoniaque. Cet auteur a vu, en effet, que cette combinaison est d'autant plus rapide qu'on ajoute plus de formol pour une même quantité d'ammoniaque. Au cours de mes expériences, j'ai constaté qu'il ne suffit pas, pour que tout l'acide soit libéré, qu'il y ait excès de formol. Il faut, pour une quantité donnée de sel ammoniacal, une quantité minima de formol, quantité très grande par rapport à celle d'ammoniaque. On est donc en droit de penser que par l'addition de grandes quantités de formol on diminue, jusqu'à la rendre nulle, l'importance de la réaction inverse signalée par M. Delépine. D'ailleurs la mise en liberté de l'acide ne

(1) Delépine. Bull. soc. chim. t. XIII, p. 163 (1895)

(2) Cambier et Brochet. Bull. soc. chim. t. XIII p. 396 (1895)

fut-elle pas totale instantanément, les additions de soude titrée faites à chaque instant mettraient en liberté une nouvelle quantité d'acide jusqu'à réaction complète.

Quel qu'en soit le mécanisme intime, cette réaction paraissait pouvoir être utilisée pour le dosage de l'ammoniaque. J'ai donc entrepris des essais afin de m'en assurer.



ESSAIS DE DOSAGE PAR LE FORMOL.

+ + + +

Je devais donc en premier lieu préparer une solution titrée d'un sel ammoniacal et voir ensuite quels résultats j'obtiendrais en me servant du formol.

J'ai fait une solution de sulfate d'ammoniaque que j'ai titrée par deux méthodes: Celle précise de M.M.Villiers et Dumesnil, et la méthode volumétrique de Mohr.

La méthode de M.M.Villiers et Dumesnil⁽¹⁾ consiste à distiller la solution ammoniacale en présence de soude, à recevoir l'ammoniaque formée dans de l'acide chlorhydrique dilué, et à laisser la solution de chlorhydrate d'ammoniaque pendant 20 heures dans une étuve à 105°. Le chlorhydrate d'ammoniaque est ensuite pesé.

10 cc de la solution de sulfate d'ammoniaque

(1) Villiers et Dumesnil .Ac.sc. t.CXXX, p.573 (26 fév.1900)

m'ont ainsi fourni 0 gr.0806 de chlorhydrate d'ammoniaque, soit une teneur de 2 gr.5611 par litre.

En employant la méthode volumétrique de Mohr : addition d'un excès connu de soude titrée, ébullition pour chasser l'ammoniaque et dosage de la soude en excès, j'ai constaté que 10 cc de la solution ont transformé en sulfate 15 cc de soude décimormale, ce qui indique une teneur par litre de 2 gr.55 d'ammoniaque.

Le titre de ma solution étant ainsi déterminé, j'ai effectué des prises d'essai différentes que j'ai additionnées d'un grand excès de formol. Il m'a fallu, pour arriver à neutralité en présence de phtaléine du phénol, verser les quantités de soude décimormale consignées dans le tableau suivant :

Nombre de cc de la prise d'essai	Quantité d'ammoniaque contenue dans la prise d'essai	Nombre de cc de soude versés	Ammoniaque trouvée	Résultats rapportés au litre
2 cc	0,00512	3 cc	0,00510	2,550
2 cc	0,00512	3 cc	0,00510	2,550
5 cc	0,01280	7 cc 5	0,01275	2,550
7 cc	0,01792	10 cc 45	0,01776	2,537
10 cc	0,02561	15 cc	0,02550	2,550
10 cc	0,02561	15 cc	0,02550	2,550

J'ai également pratiqué des dosages sur des solutions titrées de chlorhydrate et de phosphate d'ammoniaque et j'ai obtenu les mêmes résultats satisfaisants.

On voit, d'après cela, que l'on peut, à l'aide du formol, doser presque instantanément l'ammoniaque d'un sel ammoniacal avec toute la précision qu'on peut attendre d'un dosage volumétrique.

CHAPITRE II

ooo

ooo

TECHNIQUE DU DOSAGE.

DETERMINATION DE LA QUANTITE DE FORMOL A EMPLOYER.

J'ai dit plus haut que j'avais constaté qu'un simple excès de formol sur la quantité théorique n'était pas suffisant pour amener une réaction intégrale. Il me fallait donc déterminer quelle devait être la quantité minima.

J'ai pris 5 cc. de ma solution de sulfate d'ammoniaque titrée, contenant 0,01280 d'ammoniaque, soit environ 7 cc.5 d'ammoniaque décimale. J'en ai additionnée de quantités croissantes d'une solution de formol titrant 19,93 % de produit (solution du commerce au demi, neutralisée) Il m'a fallu verser les quantités suivantes de soude pour arriver à neutralité.

Nombre de centim. cubes de formol à 19,93 %	Nombre de cc. de soude n/10 versés.	Chiffre théorique .
2 cc	4 cc 8	7 cc 5
4 cc	7 cc	7 cc 5
6 cc	7 cc 5	7 cc 5

En doublant la quantité de sel ammoniacal, et en ajoutant des quantités croissantes de formol, j'ai obtenu les résultats suivants:

Nombre de cc. de formol à 19,93 %	Nombre de cc. de soude n/10 versés.	Chiffre théorique.
2 cc	10 cc 8	15 cc
4 cc	13 cc 9	15 cc
6 cc	14 cc 8	15 cc
10 cc	15 cc 0	15 cc

On voit qu'en opérant sur des prises d'essai ne contenant pas plus de 0 gr 02 d'ammoniaque, on est assuré d'avoir une réaction intégrale avec 20 cc. de solution de formol au demi.

CHOIX DE L'INDICATEUR.

Pour qu'un indicateur puisse servir au dosage de l'ammoniaque à l'aide du formol, il doit remplir deux conditions: être influencé par les acides les plus faibles, et, d'autre part, ne pas être influencé en sens inverse par l'héxaméthylène amine formée. Escheveiller⁽¹⁾ a signalé que l'héxaméthylène amine est alcaline vis-à-vis du méthylorange

(1) Escheveiller D. ch t XXII p 1565

et de la cochenille; je me suis assuré qu'il en était de même pour la rézaurine, l'acide rosolique et la fluorescéine. Aucun de ces indicateurs ne peut donc être employé. Restaient donc le tournesol, le tournesol d'orcinine et la phthaléine du phénol. Avec les deux premiers et en présence des produits de la réaction, le virage n'est pas net; il est au contraire très net en présence de la phthaléine du phénol, car au moment de la détermination de l'acide mis en liberté, il n'existe plus de sel ammoniacal.

TECHNIQUE PROPREMENT DITE.

On peut considérer deux cas:-

Celui où le sel ammoniacal à doser est en solution neutre et celui où il se trouve en solution acide.

La solution étant neutre, la prise d'essai est étendue à 100 cc environ par de l'eau distillée, privée de gaz carbonique, additionnée de quelques gouttes de phénol phthaléine et d'un grand excès d'une solution neutre de formol au demi. On verse alors à l'aide d'une burette de Mohr une solution décimale de soude ⁽¹⁾ jusqu'à coloration légèrement rose du liquide. Chaque centimètre cube de soude versé correspond à 0 gr.0017 d'ammoniaque dans la prise d'essai.

Lorsqu'on a, au contraire, à doser un sel ammo-

(1) On peut très avantageusement employer une solution titrée de Baryte.

niacal en solution acide, il se présente une difficulté. Avant d'effectuer l'addition de formol il est nécessaire de neutraliser la solution, mais on sait que les sels ammoniacaux agissent sur la phénol phtaléine en retardant l'apparition de la teinte rose. On est donc amené à ajouter quelques gouttes supplémentaires de soude, ce qui donne une légère erreur par défaut. On peut pallier cet inconvénient en opérant sur des prises d'essai ne contenant pas plus de 10 cc d'ammoniaque décinormale. Je me suis assuré que, dans ces limites, la quantité de soude qu'il faut verser en trop est sensiblement proportionnelle à la quantité de sel ammoniacal; elle est d'environ 0 cc 1 pour 3 centimètres cubes d'ammoniaque décinormale contenue dans la prise d'essai. Une fois le dosage terminé, il suffit d'ajouter cette quantité au chiffre de lecture.

Dans le cas où l'acidité est due à un acide fort, on peut éviter toute correction et obtenir un dosage rigoureux en divisant la prise d'essai en deux parties égales. Sur l'une, on pratique le dosage décrit plus haut en présence de phénol phtaléine et sans neutralisation préalable, sur l'autre, on détermine l'acidité en présence d'un indicateur non influencé par les sels ammoniacaux. Le tournesol d'ordène, la rézazurine, l'acide rosolique et la fluorescéine sont parmi les plus sensibles. On retranche ensuite du ^{chiffre} total la part qui revient à l'acidité

préexistante.

Enfin, lorsque l'on a à doser du carbonate d'ammoniaque ou un sel à acide insoluble, il vaut mieux déplacer l'acide par de l'acide sulfurique dilué, éliminer l'acide par ébullition dans le premier cas, par filtration dans le second.

CAS DE L'AZOTE TOTAL.

La transformation des substances azotées en sulfate d'ammoniaque étant faite par le procédé de Kjeldahl, on a à effectuer un dosage d'ammoniaque en solution très acide.

On neutralise la presque totalité de l'acide par de la soude au 1/2 et on achève la neutralisation par de la soude très diluée. On est ramené au dosage précédent. Chaque centimètre cube de soude décijnormale versé correspond à 0 g.0014 d'azote dans la prise d'essai.

* * * * *

DEUXIEME PARTIE.

† † † † † †

DOSAGE DE L'AMMONIAQUE URINAIRE.

ooooo

CHAPITRE I.

DIVERS PROCÉDES EMPLOYÉS.

1°.- PROCÉDE DE SCHLOESING.

C'est un des plus exacts.- Sous une cloche munie d'un bouchon à l'émeri et dont les bords rodés et garnis de suif reposent sur un verre dépoli, on dispose un petit cristalliseur contenant 20 cc d'urine. Au-dessus du cristalliseur on place sur un triangle une capsule en verre renfermant 10^{cc} d'acide sulfurique n/10. On ajoute à l'urine 6^{cc} d'un lait de chaux, on referme et après 3 à 4 jours on titre l'acide excédent.

2°.- PROCÉDE DE FOLIN.

Ce procédé repose sur le principe suivant: Lorsqu'on distille de l'urine pendant quarante cinq minutes avec de la magnésie, toute l'ammoniaque des sels ammoniacaux passe dans la liqueur distillée, mais accompagnée de la quantité de cette base fournie par une hydrolyse partielle d'urée, quantité appréciable.

Le dosage n'est donc possible que si on peut déter-

miner la quantité d'ammoniaque fournie par l'urée.

Or M.M. Berthelot et André ont montré que la décomposition de l'urée à l'ébullition en présence de la magnésie est sensiblement proportionnelle au temps. Après la première distillation de quarante cinq minutes, on continue la distillation pendant un temps égal et on recueille une nouvelle quantité d'ammoniaque provenant de uniquement de la décomposition de l'urée. En retranchant cette quantité de celle qu'a fourni la première distillation on a, par différence, l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

CRITIQUE DU PROCÉDÉ.

(1)
M. Sallerin a étudié la valeur de ce procédé. En opérant sur des mélanges d'urée et de chlorhydrate d'ammoniaque, et pratiquant divers dosages, il a obtenu les résultats suivants:-

1^{ère} solution.- La quantité d'acide sulfurique n/10 qui doit être neutralisée par l'ammoniaque du chlorhydrate d'ammoniaque est de 5 cc.

(Les nombres expriment des cm³ d'acide sulfurique n/10.)

1 ^{ère} distillation.....	8 ^{cc} 3	8 ^{cc} 3	8 ^{cc} 45	8 ^{cc} 35
2 ^{ème} distillation.....	3 5	3 55	3 85	3 85
Différence.....	4 ^{cc} 8	4 ^{cc} 75	4 ^{cc} 6	4 ^{cc} 4

Sallerin - Thèse de Doctorat en Pharmacie - Lille 1902

<u>2^{ème} solution.</u> - Le volume d'ammoniaque calculé est de 15 ^{cc} .					
1 ^{ère} distillation.....	18 ^{cc}	3	18 ^{cc}	5	18 ^{cc} 15
2 ^{ème} distillation.....	3	75	4	2	4 2
	<hr/>		<hr/>		<hr/>
Différence.....	14 ^{cc}	55	14 ^{cc}	3	13 ^{cc} 95
	<hr/>		<hr/>		<hr/>

Comme on voit, les résultats ne sont pas absolument constants, et donnent tous une erreur par défaut.

D'ailleurs, l'auteur lui-même a abandonné son procédé pour la même raison et a proposé à la place le suivant.

3°.- DEUXIEME PROCÉDÉ FOLIN.

Il repose sur une observation de Boussingault⁽¹⁾ et consiste à additionner 25^{cc} d'urine de 8 à 10 gr. de chlorure de sodium, de 5 à 10^{cc} de pétrole ou de toluène et de 1 gr. de carbonate de soude sec. L'ammoniaque libérée est entraînée par un fort courant d'air et absorbée par de l'acide sulfurique décimormal. L'excès d'acide est titré en présence de rouge d'alizarine.

4°.- PROCÉDÉ SCHAFER⁽²⁾

Comme le précédent, ce procédé a pour point de départ une observation de Boussingault qui est la suivante: Si on distille dans le vide à 50° une urine additionnée de carbonate de soude, on obtient toute l'ammoniaque des sels

(1) Boussingault. Mem.de chim.agricole p.291
Ann.de chim.physiol.t.XXIX, p.291.

(2) Schaffer.- The Amer.Journ.of Physiology t.VIII,p.350

ammoniacaux, sans qu'il y ait hydrolyse de l'urée.

L'ammoniaque est reçue dans l'acide sulfurique décinormal, dont l'excès est dosé en présence d'alizarine.

5°.- PROCÉDÉ NENCKI et ZALESKY.

Les auteurs(1) opèrent par distillation dans le vide en présence de magnésie.

(1) Nencki & Zalesky.- Arch.J.exp.path.
Bull soc. chim 1902

CHAPITRE II.

APPLICATION DU PROCÉDÉ A L'URINE.

ACTION DE L'ACIDITÉ URINAIRE.

Pour appliquer le procédé de dosage à l'aide du formol à l'urine, il fallait s'assurer que la complexité du milieu acide qu'est l'urine ne serait pas une entrave. Une expérience simple m'a montré qu'il n'en était rien.

Dans trois vases à précipiter, j'ai introduit 10^{cc} d'urine, 100^{cc} d'eau distillée bouillie, 0 g.50 d'hexaméthylène amine et quelques gouttes de phénol-phtaléine. J'ai neutralisé les trois liquides et j'ai ensuite ajouté 5^{cc} d'acide sulfurique n/10 dans l'un, 7^{cc} dans l'autre et 10^{cc} dans le troisième. Il m'a fallu verser pour arriver à neutralité 5^{cc} de soude dans le premier cas, 7^{cc} dans le second, et 9^{cc} 9 dans le troisième.

Restait à envisager l'action possible des autres substances azotées sur la réaction.

ACTION DE L'URÉE.

Quelques-unes des expériences consignées dans le tableau page 7 ont été faites en double en présence de 0 g.10 d'urée pure; les résultats ont été les mêmes qu'en l'absence de ce corps. La présence d'urée n'est donc pas une cause d'erreur.

ACTION DES AMINES.

Il était à prévoir que les sels d'amine auraient sur le formol une action analogue à celle des sels ammoniacaux. J'ai étudié l'action des chlorhydrates de diméthylamine et de triméthylamine, l'actions des sels de monométhylamine ayant été étudiée par M.M.Cambier et Brochet. Ces auteurs ont vu que le dernier corps⁽¹⁾ se comportait vis-à-vis du formol exactement comme les sels ammoniacaux.

Pour chacune des deux amines, j'ai pris des quantités d'une solution chlorhydrique, contenant 10^{cc} de l'amine décinormale. Après neutralisation et addition d'un grand excès de formol, j'ai constaté la mise en liberté^(do) la presque totalité de l'acide (8^{cm³} au lieu de 10) dans le cas de la diméthylamine et d'une très faible quantité (0^{cm³}₂ au lieu de 10) dans le cas de la triméthylamine.

Ces résultats ne diminuent pas la valeur du procédé, car si la triméthylamine a été signalée dans l'urine humaine, tous les procédés basés sur la mise en liberté de l'ammoniaque par un alcali dosent la triméthylamine en même temps que l'ammoniaque.

ACTION DES SELS AMMONIACaux SUR LA PHTALEINE.

J'ai signalé page 12 la cause d'erreur provenant de ce fait que lors de la première neutralisation de la solution acide d'un sel ammoniacal en présence de phtaléine,

(1) Ainsi que les sels d'hydroxylamine.

les sels ammoniacaux retardaient l'apparition de la teinte rose, causant ainsi une erreur par défaut. Quelle peut être cette erreur dans le cas de l'urine? Supposons une urine contenant 1 gr.70 d'ammoniaque sous forme de sel (teneur double de la teneur moyenne d'une urine) Par addition de formol il devra y avoir mise en liberté de 10^{cc} d'acide n/10 en opérant sur 10^{cc} d'urine. En pratiquant plusieurs dosages, j'ai constaté que pour obtenir la teinte rose au moment de la première neutralisation, il me fallait verser en trop 0^{cc} 3, car je n'observais qu'un dégagement de 9^{cc} 7, si je ne pratiquais pas de correction. En ajoutant au chiffre de lecture (9^{cc} 7) le produit de la correction déjà indiquée (0^{cc} 1 par 3^{cc}) c'est-à-dire 0^{cc} 3, je retrouve entièrement mes 10^{cc}. On voit que, sans correction, l'erreur n'est pas de plus de 3 %, et qu'après correction elle est négligeable.

TECHNIQUE DU DOSAGE.

Les divers points étant éclaircis, je me suis arrêté à la technique suivante: 10^{cc} d'urine sont étendus à 100^{cc} par de l'eau distillée privée de gaz carbonique par ébullition, et additionnés de quelques gouttes de phénol-phtaléine. On neutralise en versant par petites quantités de la soude à 0 g.50 % (ou de la soude décimale) et en s'arrêtant dès l'obtention d'une teinte rose pâle. On ajoute ensuite 20^{cc} de solution neutre de formol au demi, et à l'aide d'une burette

de Mohr, on verse de la soude décinormale jusqu'à coloration rose. Au nombre de centimètres cubes de soude décinormale versés, on ajoute celui provenant de la correction(0^{cc}1 par 3^{cc} de soude n/10).

soit x le chiffre obtenu,

X x 0 g.17 = ammoniacque par litre.

EXPERIENCES DE CONTRÔLE.

Pour contrôler l'exactitude du procédé, j'ai pratiqué divers dosages sur la même urine, puis sur la même urine additionnée d'une quantité connue de sulfate d'ammoniacque. Voici quelques résultats.

Urine N° I.

Nombre de cm ³ d'urine.	Nombre de cm ³ de soude versés (Chiffre de lecture + correction)	Teneur en ammoniacque rapportée au litre.
10 cc	3 cc 85	0,654
10 cc	3 cc 85	0,654
20 cc	0 cc 7	0,654

Urine N° II.

10 cc	2 cc	0,340
10 cc	2 cc	0,340
20 cc	3 cc 95	0,335

Urine N° III.

10 cc	2 cc 75	0,467
10 cc	2 cc 75	0,467
20 cc	5 cc 5	0,467

Urine N° 1 (titrant 0,654 d' AzH^3 par litre)

10^{cc} de cette urine ont été additionnés de la solution de sulfate d'ammoniaque à 2 g.5611 d' AzH^3 par litre.

Urine N° II (titrant 0 g.340 d' AzH^3 par litre)

10^{cc} de cette urine ont été additionnés de 4^{cc} de la solution de sulfate d'ammoniaque.

Urine N° III (titrant 0 g.467 d' AzH^3 par litre)

10^{cc} de cette urine ont été additionnés de 5^{cc} de la solution de sulfate d'ammoniaque.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-dessous:-

	Nombre théorique de cm^3 de soude n/10	Nombre de cm^3 versés après correction	Teneur théorique en ammoniaque	Teneur en ammoniaque trouvée
Urine N° I	$3^{\text{cc}}85 + 7^{\text{cc}}5 = 11,35$	11 ^{cc} 3	$0,654 \times 1,280 = 1,934$	1,921
Urine N° II	$2^{\text{cc}} + 6^{\text{cc}} = 8 \text{ cc}$	8 cc	$0,340 \times 1,024 = 1,364$	1,360
Urine N° III	$2^{\text{cc}}75 + 7^{\text{cc}}5 = 10,25$	10 ^{cc} 25	$0,467 \times 1,280 = 1,747$	1,742

CHAPITRE III.

APPLICATION DE CE PROCÉDÉ DE DOSAGE DE L'AMMONIAQUE A LA
DÉTERMINATION PRÉCISE DE L'URÉE.

O.Folin⁽¹⁾ a indiqué une méthode de dosage de l'urée qui a été reconnue par M.Sallerin⁽²⁾ comme précise et donnant des résultats comparables à ceux fournis par la méthode de Moerner et Sjöqvist, modifiée par Braunstein. Le principe de la méthode est le suivant:- Le chlorure de magnésium fond vers 112-115°, dans son eau de cristallisation et le liquide ainsi obtenu bout à 180°. En chauffant de l'urine en présence de ce sel et d'acide chlorhydrique on transforme assez rapidement l'urée en chlorure d'ammonium. On dose ensuite l'ammoniaque par distillation et on déduit de la quantité trouvée celle qui revient à l'ammoniaque préformée.

Pour la détermination de cette ammoniaque préexistante, je propose d'employer le procédé décrit plus haut.

* * * * *

(1) Folin- D. Ch., C., t XXII p. 1565

(2) Sallerin-Thèse de pharmacie - Lille 1902

TROISIÈME PARTIE.

† † † † † † †

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE.

.....

CHAPITRE I.

PRINCIPAUX PROCÉDÉS DE DOSAGE.

Les diverses méthodes de dosage de l'acide urique utilisent deux grandes propriétés de ce corps:

- 1^o.— Son insolubilité relative dans l'eau et l'insolubilité plus grande de ses diverses combinaisons métalliques: combinaisons argentique, ou mieux argéntico-magnésienne, cuprique, barytique ou ammoniacale.
- 2^o.— La propriété qu'il possède d'être décomposé par les substances oxydantes.

Un grand nombre d'entre elles utilisent les deux propriétés; la première pour obtenir l'acide urique en l'absence de corps voisins, la deuxième pour son dosage proprement dit.

Toutes ces méthodes peuvent se diviser en deux classes:

- 1^o.— Méthodes par précipitation directe,
- 2^o.— Méthodes par précipitation, sous forme de composé insoluble.

I.- METHODES PAR PRECIPITATION DIRECTE.

PROCÉDÉ HEINTZ.

(1)

C'est le plus ancien des procédés.- L'urine filtrée est additionnée d'acide chlorhydrique et laissée au repos pendant quarante huit heures dans un endroit frais. L'acide urique se précipite, on le recueille, on le lave à l'alcool, on le sèche et on le pèse. Ce procédé comporte des causes d'erreurs en plus ou en moins, et malgré certaines corrections proposées, les résultats sont tout-à-fait inexacts.

PROCÉDÉ BAYRAC.

(2)

Dans ce procédé on recueille l'acide urique comme précédemment, mais au lieu de le passer, on le décompose à chaud par l'hypobromite de sodium. Il y a mise en liberté d'azote que l'on mesure.

II.- METHODES PAR PRÉCIPITATION SOUS FORME DE COMPOSÉ INSOLUBLE.

PROCÉDÉ SALKOWKY-LUDWIG.

(3)

Ce procédé consiste à précipiter l'acide urique à l'état de sel double qu'on décompose ensuite pour avoir l'acide urique sous un petit volume.

100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 10^{cc} de mixture magnésienne et de 10^{cc} de solution ammonia-

(1) Heintz-Pogg Annal t. L XX, 1847 p. 122

(2) Bayrac. C.R L390 t CX p. 352

(3) Ludwig. arch. de pharm. 1865 p. 633

cale de nitrate d'argent. L'acide urique se précipite sous forme d'urate double d'argent et de magnésium. On recueille le précipité, on le lave et on le fait tomber dans un verre de Bohême. On porte ensuite au B-M et on verse une solution chaude de sulfure de sodium. Il y a double décomposition: formation de sulfure d'argent et d'urate alcalin qu'on sépare par filtration.

La solution d'urate alcalin est évaporée au B.M. après addition d'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour rendre le milieu acide. Quand cette solution est réduite à 20°C, on la transporte dans un endroit frais où on l'abandonne pendant 24 heures.

Dans ces conditions, l'acide urique se précipite souillé par du soufre. On le recueille, on le lave successivement à l'eau, à l'alcool, à l'éther, au sulfure de carbone, puis de nouveau à l'éther. Enfin on le dessèche à 100° et on le pèse.

Ce procédé est le meilleur de tous ceux actuellement connus, malheureusement, la lenteur des opérations qu'il exige en restreint l'emploi. Il sert à contrôler les procédés plus rapides qui peuvent être présentés.

(1)

PROCÉDE HAYCRAFT-DEROIDE.

Dans ce procédé on précipite l'acide urique à l'état d'urate double d'argent et de magnésium, mais au lieu

(1) Deroide- Thèse, Lille, 1891 N° 103
Bull. soc. chim. 3ème série t VII p. 363. 1892

de libérer l'acide urique, on dose après lavage du précipité, l'argent, qui s'y trouve, et de cette quantité on déduit celle d'acide urique contenue dans la prise d'essai.

Pour le dosage de l'argent, on dissout le précipité d'urate double dans l'acide azotique, et on dose par le sulfocyanure d'ammonium en présence d'alun de fer.

Ce procédé n'est pas comparable au précédent, car il dose en même temps que l'acide urique, l'ensemble des composés xantho-uriques. De plus, le lavage du précipité jusqu'à disparition complète de l'argent dans les eaux de lavage étant assez lent, on préfère, pour doser l'ensemble: acide urique et composés xanthiques, employer le procédé suivant:-

PROCÉDÉ HAYCRAFT-DENIGES. (1)

M. Denigès a modifié le procédé Haycraft-Deroide. Au lieu de faire agir sur l'urine une solution argento-magnésienne non titrée, il emploie une solution demi-décinormale par rapport à l'argent. Il filtre ensuite et dose l'argent résiduel sur une portion aliquote par la méthode cyanométrique dont il est l'auteur.

Ce procédé est très rapide et donne de bons résultats, mais à la condition de ne pas s'en servir pour le dosage de l'acide urique seul. Il présente un léger inconvénient dû à l'altérabilité rapide des solutions de cyanure de potassium.

(1) Denigès- Chimie analytique 1903 p. 836

(1)
PROCEDE GARNIER.

M.Garnier tourne la difficulté résultant de l'action de la mixture argentico-magnésienne sur les composés xanthiques, en opérant au préalable la précipitation de l'acide urique par le sulfate d'ammoniaque en milieu alcalin.

L'urate d'ammoniaque précipité est redissous dans de la soude à deux pour cent et on achève le dosage en appliquant le procédé précédent.

On dose ainsi l'acide urique seul.

(2)
PROCEDE DENIGES.

Pour doser l'acide urique seul, M.Denigès le précipite à l'état d'urate cuivreux. Cette précipitation avait été déjà préconisée par M.M.Arthaud et Butte en 1889.

M.Denigès emploie deux solutions: l'une contenant de l'hyposulfite de soude et du sel de Seignette, l'autre du sulfate de cuivre. Il mélange les deux solutions au moment du besoin, et verse le tout dans de l'urine précédemment additionnée de carbonate de soude et filtrée. Il se précipite de l'urate cuivreux qu'on recueille et qu'on lave jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus de cuivre.

Le précipité est ensuite dissous dans de l'acide chlorhydrique, le cuivre est suroxydé par de l'eau bromée

(1) Guiart & Grimbert-. Précis de diagnostic 1906 p. 784.

(2) Denigès (loc. cit) p. 839

et dosé en milieu ammoniacal par cyanométrie.

Ce procédé, quoique très élégant en théorie, est d'une pratique difficile à cause de la difficulté presque insurmontable attachée au lavage du précipité. La filtration est très lente et vers la fin de l'opération, l'urate cuivreux passé à travers le filtre, ce qui est une cause d'erreur.

, , (1)
PROCEDE HOPKINS.

Ce procédé est une modification de celui de Kokker. L'auteur additionne 100^{cc} d'urine de 100 g. de chlorhydrate d'ammoniaque. Au bout de deux heures l'acide urique est précipité sous forme d'urate d'ammoniaque. Le précipité est recueilli, lavé, mis en suspension dans très peu d'eau, et décomposé par l'acide chlorhydrique. L'acide urique se dépose, on le recueille, on le lave et on le pèse après dessiccation.

, , (2)
PROCEDE FOLIN.

M. Folin a contrôlé le procédé de Hopkins et a reconnu qu'il était exact, à condition d'ajouter 0 g 001 par 100^{cc} d'urine. Cette correction est due à une légère solubilité de l'urate d'ammoniaque dans la liqueur précipitante.

Au lieu de doser l'acide urique par pesée, l'auteur préconise de l'axyder en milieu sulfurique par une solution titrée de permanganate de potasse. Plusieurs autres procédés

(1) Hopkins- Chimie biologique par Hougouneng 1897 p. 461

(2) O. Folin- Bull soc; chim t XX p. 625- 1898

ont été également indiqués, employant le permanganate à des titres divers.

L'emploi du permanganate de potasse présente deux grands inconvénients:

1°.- Les solutions diluées de ce sel sont d'une grande altérabilité;

2°.- L'oxydation de l'acide urique par le permanganate ne correspond pas à une équation définie. On emploie donc un coefficient empirique variable pour chaque auteur.

En effet, alors que M. Molin estime à 0 gr 00750 la quantité d'acide urique correspondant à 1^{cc} de permanganate décimal (1/50^e de molécule par litre) M. Ritter estime cette quantité à 0 gr.00722 et M.M. Denigès et Blarez à 0 gr.00740.

(1)

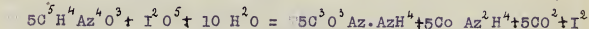
En réalité, M.M. Denigès et Blarez ont montré que la quantité de permanganate nécessaire pour oxyder une certaine quantité d'acide urique est fonction à la fois du degré d'acidité et de la dilution du mélange.

(2)

PROCÉDE BOUILLET.

M. Bouillet utilise pour le dosage de l'acide urique l'action oxydante de l'acide iodique à chaud:

D'après l'équation:



Il y a mise en liberté d'iode et deux atomes de ce

-(1) Blarez et Denigès. J. ph ch t XV 1887 p. 482.

-(2) Bouillet- Thèse Lyon- 1900.

métalloïde correspondent à cinq molécules d'acide urique.

M.Causse avait indiqué un procédé de dosage basé sur la mesure de cet iode mis en liberté. Comme l'opération nécessite une distillation, M.Bouillet préfère éliminer l'iode provenant de la réaction et doser l'excès d'acide iodique en se servant de la réaction suivante:



M.Bouillet précipite dans l'urine l'acide urique à l'état d'urate de baryum, et fait ensuite agir sur le précipité une solution titrée d'acide iodique.

CHAPITRE II.

CHOIX D'UNE METHODE.

Après l'examen d'ensemble des principaux procédés décrits ci-dessus, il m'a semblé qu'un procédé qui utiliserait l'action d'un oxydant approprié sur l'acide urique préalablement isolé serait pratique.

J'ai cherché un oxydant possédant les qualités suivantes:

1°.- Agir régulièrement sur l'acide urique sans être influencé par des conditions telles que la dilution ou l'acidité.

2°.- Etre facilement dosable.

3°.- Etre d'une conservation suffisamment longue.

Liebig & Woehler⁽¹⁾ ont montré que l'acide azotique dissout l'acide urique avec effervescence en donnant un mélange d'alloxane et d'alloxanthine, en même temps que de l'urée, et même de l'acide parabanique si on opère à l'ébullition.

Claus & Emde⁽²⁾ convertissent l'acide urique en acide carbonique et allantoïne par le permanganate de potassium.

Vitali⁽³⁾ a observé que l'acide urique iodique

(1) Dictionnaire de Wurtz t.III p.601

(2) Bull.Soc.chim.(1870) t.XXII p.160

(3) d° t.XX p.543

transformait l'acide urique en alloxane et en alloxantine avec mise en liberté d'iode.

Gibbs⁽¹⁾ et Socoloff ont étudié l'action oxydante de l'azotite de potasse en milieu sulfurique et acétique. .

En présence de l'eau, les halogènes oxydent plus ou moins profondément l'acide urique selon les conditions d'action.

Un courant de chlore transforme l'acide urique en suspension dans l'eau en alloxane, acide parabanique, acide oxalique et cyanate d'ammoniaque.

Hardy⁽²⁾ a étudié l'action du brome et de l'iode.

Le brome transforme à froid l'acide urique en alloxane et urée, tandis que si la température s'élève, il se forme en outre du bromure d'ammonium, de l'acide oxalique et de l'acide parabanique.

L'iode n'agit pas à froid, il faut élever la température, et on obtient alors soit le premier terme d'oxydation, soit une oxydation plus avancée; mais il n'est pas facile de régler ainsi l'action oxydante.

J'ai cherché à utiliser pour le dosage de l'acide urique, soit le brome, soit l'iode. Pour cela je me suis adressé à de l'acide urique pur du commerce que j'ai repurifié.

PURIFICATION DE L'ACIDE URIQUE.

Vingt-cinq grammes d'acide urique ont été dissous

(1) Bull.soc.chim.(1873) t.XIII P.282

(2) d° d° (1864) t.I p.445.

dans cent cinquante grammes d'acide sulfurique pur; le mélange noircit rapidement. On abandonne la solution pendant vingt quatre heures, puis on la verse dans deux litres d'eau distillé. L'acide urique se sépare sous forme d'une poudre blanche cristalline. On le recueille et on lui fait subir plusieurs fois le même traitement jusqu'à ce que la solution sulfurique soit incolore. On le lave à l'eau distillée jusqu'à disparition complète d'acide sulfurique, puis à l'alcool et à l'éther, et enfin on le dessèche à l'étuve.

On obtient ainsi un produit tout-à-fait pur.

CHAPITRE III.

ACTION DU BROME SUR L'ACIDE URIQUE.

Le dosage de l'acide urique à l'aide du brome n'était possible qu'à la condition de posséder une solution titrée de ce dernier corps, conservant son titre pendant un temps suffisamment long. Il ne fallait pas songer à avoir une eau bromée titrée, ni même un hypobromite de titre constant; de pareilles solutions s'altérant avec une grande rapidité.

L'oxydation de l'acide urique par le brome se faisant très bien en milieu acide, j'ai pensé à dégager le brome au sein même de la solution d'acide urique. Ce résultat est facilement obtenu en versant une solution de bromure et de bromate de potassium dans une solution acide.

La réaction est la suivante:



D'après l'équation, pour obtenir une solution décimormale par rapport au brome dégagé, il me fallait faire une solution contenant par litre $1/60^{\circ}$ de molécule de bromate de potassium, soit 2 g⁷⁸³, et $1/10^{\circ}$ de molécule de bromure, soit 11 gr.⁹⁰.

J'ai préféré préparer la solution suivante:

BrO K3 gr.

KBr.....15 gr.

Eau distil.1000 g.

Pour titrer cette solution, 10^{00} sont étendus à 100^{00} par de l'eau distillée, on ajoute 5^{00} d'acide chlorhydrique et, immédiatement après, 10^{00} de solution d'iodure de potassium au $1/5^e$. On verse ensuite une solution décimale d'hyposulfite de soude jusqu'à décoloration de la liqueur. On obtient ainsi un chiffre un peu supérieur à 10^{00} qu'on inscrit comme étant le titre de la solution bromogène. On peut, par la méthode générale de préparation des liqueurs titrées, rendre la solution exactement décimale, mais cela n'est pas nécessaire. La solution dont je me suis servi pour mes expériences dégageait 10^{00} 4 de brome n/10 pour 10^{00} .

EXPERIENCES D'OXYDATION DE L'ACIDE URIQUE.

J'ai préparé une solution d'acide urique purifié contenant 0 g.548 d'acide par litre, en solution alcaline.

Des prises d'essai variables de cette solution sont étendues à 100^{00} environ par de l'eau distillée, additionnées de 10^{00} de la solution bromure-bromate, puis de 5^{00} d'acide chlorhydrique. La solution est incolore pendant quelques instants, puis se colore en jaune. A ce moment, on verse 10^{00} d'une solution d'iodure de potassium au dixième. La liqueur devient franchement jaune par suite de la mise en liberté d'iode. On y verse ensuite une solution décimale d'hyposulfite de sodium jusqu'à décoloration.

soit x^{cc} la quantité versée,

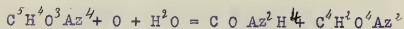
$10^{cc} 4 - x^{cc} = N$, nombre de centimètres cubes de brome •
décinormal employés à l'oxydation de l'acide urique.

Les résultats que j'ai obtenus sont consignés
dans le tableau suivant:

Nombre de cent.cubes de solution d'acide urique employés	Poids d'acide urique contenu ds la prise d'essai	Nombre dec.c. de brome n/10 employés (N)
50	0,0274	3,25
100	0,0548	6,5
100	0,0548	6,5
100	0,0548	6,55
120	0,0657	7,8
120	0,0657	7,8
150	0,0822	9,8

On voit, d'après ces renseignements que le brome
agit instantanément, et d'une façon régulière sur l'acide
urique:

D'après l'équation de Hardy:-



2 atomes de brome oxydent une molécule d'acide urique. Un

centimètre cube de brome décimal doit donc correspondre à 0 g.0084 d'acide urique. En utilisant ce coefficient pour l'interprétation des expériences précédentes, on obtient les résultats suivants:-

Poids d'acide urique contenu dans la prise d'essai	Nombre de cent. cubes de brome décimal employés (N)	Poids d'acide urique trouvé
0,0274	3,25	0,0273
0,0548	6,5	0,0546
0,0548	6,5	0,0546
0,0548	6,55	0,0550
0,0657	7,8	0,0655
0,0657	7,8	0,0655
0,0822	9,8	0,0823

Au cours des dosages d'acide urique par le brome, une précaution est nécessaire: Pour éviter des pertes de brome par volatilisation, il faut ajouter la solution d'iode de potassium dès jaunissement de la liqueur. A ce moment la réaction est terminée.

de et
L'emploi d'une solution bromatée de bromure constitue donc un moyen rapide et exact de dosage de l'acide urique. La conservation de la solution étant parfaite, c'est à ce moyen de dosage que je me serais arrêté, si je n'avais trouvé dans l'emploi de l'iode un moyen plus rapide encore et tout aussi rigoureux.

CHAPITRE IV.

ACTION DE L'IODE SUR L'ACIDE URIQUE.

Plusieurs auteurs avaient proposé de doser l'acide urique à l'aide d'une solution titrée d'iode, mais ils opéraient directement dans l'urine. Ces procédés de dosage ont fait l'objet d'une étude critique de Neubauer (1) et ont été reconnus par Neubauer et Vogel (2) " absolument inapplicables."

Plus récemment Kreidl (3) a proposé, pour doser l'acide urique d'employer l'action de l'iode en présence de potasse. Il opère de la façon suivante:— La solution d'acide urique est additionnée de potasse normale, puis d'une quantité connue et en excès d'iode normale au 1/30. Il laisse le tout en contact pendant trois quarts d'heure, puis au bout de ce temps, il rend le milieu acide par de l'acide chlorhydrique. Tout l'iode qui n'a pas réagi est mis en liberté, on le dose à l'aide d'une solution d'hypo-sulfite normale au 1/30^e.

Dans les conditions de l'expérience ^{l'iode} est loin de réagir d'une façon régulière sur l'acide urique. Ainsi l'auteur a constaté que si au lieu d'attendre trois quarts d'heure il acidifiait le mélange au bout d'un temps moindre, il retrouvait une moins grande quantité d'iode libre. Aussi a-t-il

(1) Neubauer- Ztschr. anal. Chim. t VII p. 516 .

(2) Neubauer et G. Vogel- De l'urine et des sédiments urinaires 1877. p. 278.

(3) Kreidl.- Mon.f; Ch. t XLV p. 109

conclu à une " conduite anormale de l'acide urique vis-à-vis de l'iode."

On a vu, d'après les expériences de Hardy qu'à la température ordinaire, l'action de l'iode sur l'acide urique est presque nulle et que l'emploi de la chaleur conduit à plusieurs types de réactions.

Cela est vrai en milieu acide ou neutre, mais j'ai constaté qu'en opérant en milieu rendu alcalin par un corps sans action sur l'iode (Bicarbonate de potasse ou de soude, borate de soude, bicarbonate d'ammoniaque) la réaction est instantanée et régulière.

EXPERIENCES DE DOSAGE PAR L'IODE.

Pour m'assurer si dans ces conditions la réaction était totale et si elle n'était pas influencée par la dilution, comme cela se passe avec le permanganate de potasse, ou par le poids de la prise d'essai, j'ai fait quelques expériences. J'ai préparé deux solutions d'acide urique, l'une contenant 0 g.3982 d'acide par litre, l'autre 0 g.817. J'ai ensuite opéré des dosages sur des prises d'essais d'importance variable, en faisant également varier le volume total de la solution.

Les opérations sont les suivantes:-

La solution alcaline, par un alcali caustique, est rendue légèrement acide par de l'acide acétique et ensuite

additionnée de borate de soude jusqu'à réaction franchement alcaline. On y fait alors tomber goutte à goutte une solution décimale d'iode jusqu'à teinte faiblement jaunâtre.

Lorsqu'on opère le dosage en l'absence d'amidon, la décoloration de l'iode est aussi rapide et aussi nette que dans le cas du dosage d'un hyposulfite. En présence d'amidon, le liquide prend une teinte plus ou moins rose qu'on ne saurait confondre à aucun moment avec la teinte bleue persistante, terme de la réaction.

J'ai obtenu de la sorte les résultats ci-dessous:-

Titre de la solution d'acide urique	Volume de la prise d'essai	Volume total de la solution au moment de la prise d'essai	Nombre de cc d'iode décimale employés.
0,3982	100 cc	500 cc	4,75
-	50 cc	200 cc	2,3 3/4
-	25 cc	50 cc	1,2
0,817	100 cc	120 cc	9,65
-	50 cc	60 cc	4,85
-	50 cc	400 cc	4,85
	25 cc	125 cc	2,4 1/3

Comme cela se passe avec le brome, il était à prévoir que deux atomes d'iode correspondraient à un d'acide urique, autrement dit qu'un centimètre cube de solution

décinormale d'iode correspondrait à 0 gr.0084 d'acide urique. En adoptant ce chiffre, les expériences consignées dans le tableau précédent donnent les résultats suivants:

Poids d'acide urique contenu dans la prise d'essai	Nombre de cent.c. d'iode décinormal employés	poids d'acide urique trouvé.
0,0398	4 cc 75	0,0399 .
0,0199	2 cc 3 3/4	0,0199
0,0099	1 cc 2	0,0100
0,0817	9 65	0,0810
0,0408	4 85	0,0407
0,0408	4 85	0,0407
0,0204	2 4 1/3	0,0204

De ces expériences, il ressort qu'en milieu alcalin par un corps sans action sur l'iode, l'acide urique est oxydé régulièrement, indépendamment de la dilution du poids de la prise d'essai. Deux atomes d'iode correspondent à une molécule d'acide urique.

CHAPITRE V.

APPLICATION A L'URINE DU PROCEDE DE DOSAGE.

CHOIX D'UN PRECIPITANT.

J'avais pensé pouvoir utiliser l'insolubilité de l'urate acide de baryum, mais je n'ai jamais pu obtenir une précipitation complète de l'acide quelles que fussent les conditions de précipitation. J'ai alors essayé la précipitation à l'état d'urate d'ammoniaque.

Pour effectuer cette précipitation, presque tous les sels ont été proposés. Kokker, puis Hopkins emploient le chlorhydrate, Folin, le sulfate et plus tard le Chlorhydrate. Ce dernier auteur a obtenu également la précipitation de l'acide urique par le carbonate, l'acétate et le nitrate.

Afin de me mettre dans les meilleures conditions, j'ai entrepris des essais comparatifs.

Dans plusieurs vases à précipiter, j'ai introduit 100 cc d'une solution d'urate de soude à 1 gr. par litre, à laquelle j'ai ajouté 10 gr. de chacun de ces sels.- Au bout de trois heures, j'ai filtré les diverses solutions, il ne restait plus qu'une quantité insignifiante d'acide urique dans celle qui contenait le chlorhydrate d'ammoniaque, tandis qu'il en restait une plus grande quantité dans toutes

les autres. Le chlorhydrate est donc le précipitant de choix.

Au cours de mes essais, j'ai constaté qu'à la dose de 10 % ce sel précipitait l'acide urique en milieu acide, même par l'acide chlorhydrique, neutre et alcalin, même par la potasse.

J'ai additionné alors diverses prises d'essai de 100^{cc} de ma solution d'urate de soude, de 10 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque. J'ai ensuite ajouté selon la solution: 2^{cc} de lessive de potasse, 5^{cc} d'ammoniaque, 2^{cc} d'acide chlorhydrique et 5^{cc} d'acide acétique. Une d'elle n'avait été additionnée que de chlorhydrate d'ammoniaque.

A diverses reprises, j'ai filtré une petite quantité de ces divers liquides, et celui contenant l'ammoniaque a été le premier à ne contenir que des traces d'acide urique.

La précipitation par l'ammoniaque et le chlorhydrate d'ammoniaque est donc la plus convenable.

Restait à établir les meilleures proportions d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque.

J'ai repris le procédé des précipitations simultanées en faisant varier les proportions d'ammoniaque (5 cc, 10 cc, 15 cc- et 20 cc) pour 100 de solution d'urate additionnée de 10 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque. La précipitation presque complète a été obtenue dans le minimum de temps

avec les solutions contenant 15 cc et 20 cc d'ammoniaque.

Sept prises d'essai de 100^{cc} de solution d'urate de soude ont été additionnées de 15^{cc} d'ammoniaque, et chacune d'elles de chlorhydrate d'ammoniaque (5 gr, 10 gr, 15 gr, 20 gr, 25 gr, 30 gr, et 35 gr. selon la prise d'essai.)

J'ai fait un prélèvement dans chacune de ces solutions au bout de 10 minutes. Chacune donnait encore assez franchement la réaction de l'acide urique. Au bout de 20 minutes les solutions dans lesquelles j'avais introduit 15, 20 gr, 25 gr, 30 ou 35 gr de chlorhydrate d'ammoniaque ne contenaient plus que des traces d'acide urique. Ces solutions limpides n'ont plus ~~été~~ troublées même après quarante-huit heures. La première, contenant 5 grammes de sel ammoniac, troubla franchement avec le temps, et celle qui contenait 10 gr. de produit troubla à peine.

J'ai conclu de ces diverses expériences qu'on obtient une précipitation maxima de l'acide urique dans le minimum de temps (20 à 30 minutes) en additionnant les solutions d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque, dans la proportion de 15 gr. de chacun de ces deux produits pour 100^{cc} de solution urique.

Dans aucun cas, la précipitation n'est complète. Il reste toujours, même dans les cas les plus favorables, une très faible quantité d'urate d'ammoniaque en solution.

QUANTITÉ D'ACIDE URIQUE RESTANT EN SOLUTION.

J'ai voulu voir si la quantité d'acide urique restant en solution était fonction de la quantité primitive d'acide urique ou bien de la dilution. Pour cela des prises d'essai de poids variable ont été dissoutes dans 100^{cc} d'eau. Les solutions ont été additionnées de 15 gr.d'ammoniaque et de 15 cc.de chlorhydrate d'ammoniaque. Après un contact de trente minutes, le précipité d'urate a été recueilli, lavé avec une solution contenant de l'ammoniaque et du chlorhydrate d'ammoniaque et dissous dans de l'eau acidulée par l'acide acétique. L'acide urique a été ensuite dosé par l'iode.

Quelques-uns des résultats ont été consignés dans le tableau suivant:-

Quantité d'acide urique contenue dans 100 cc. de solution.	Quantité trouvée après précipitation à l'état d'urate d'ammoniaque.	Différence.
0,0966	0,0953	0,0013
0,0688	0,0676	0,0012
0,0399	0,0388	0,0011
0,0289	0,0281	0,0008

On voit que la quantité d'acide urique restant en solution dans les conditions de la précipitation varie entre 1 milligramme 3 et 0 milligr 8, soit approximativement 1 mill. pour une prise d'essai de 100 centimètres cubes.

B.Folin⁽¹⁾ était arrivé à la même conclusion dans son étude du procédé Hopkins.

REMARQUE.

Lorsqu'on dose par l'iode une solution simple d'acide urique, la coloration bleue, terme de la réaction quand on opère en présence d'amidon, ou la coloration jaune dans le cas contraire, persiste pour ainsi dire indéfiniment.

J'ai constaté, au contraire, que lorsqu'on pratique le dosage après précipitation à l'état d'urate d'ammoniaque, la coloration franche qui indique la fin du dosage, persiste quelques instants, puis s'affaiblit et disparaît.

Cette décoloration de l'iode ou de l'iodure d'amidon me paraît due à la présence des sels ammoniacaux, mais le fait important à enregistrer est que le volume d'iode à verser est le même qu'on opère en présence ou en l'absence des sels ammoniacaux.

Les sels ammoniacaux n'agissent pas par simple présence, car si on prend le mélange suivant:-

Chlorhydrate d'ammoniaque.....	2 gr.
Borax q.s. pour avoir une réaction franchement alcaline.	
Eau.....	100 gr.
Empoîs d'amidon.....	q.s.

(1) O.Folin. Bull. soc.chim.t.XX, p.625, 1898

et si dans ce mélange on verse une goutte de solution décimale d'iode, il se produit une coloration franchement bleue du liquide, coloration qui persiste plusieurs heures.

Si au contraire on ajoute au mélange ci-dessus de l'acide urique, il faut naturellement verser une quantité d'iode exactement équivalente à la quantité d'acide urique; le moindre excès d'iode détermine alors une coloration franchement bleue du liquide, coloration qui disparaît au bout de quelques instants. Chaque addition de faibles quantités d'iode est suivie d'une coloration et d'une décoloration au bout d'un temps plus ou moins long.

L'acide urique n'est pas seul à produire cette action: la même expérience faite avec de l'hyposulfite de soude au lieu d'acide urique conduit aux mêmes résultats.

Quelle que soit l'explication du phénomène, ce dernier n'influe nullement sur les résultats.

TECHNIQUE DE DOSAGE DANS L'URINE.

Les divers points nécessaires à l'établissement de la technique à suivre étant éclaircis, je propose la marche suivante:

100 cc d'urine sont additionnés de 15 cc d'ammoniaque et de 15 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque et le tout est laissé en contact une demi-heure.

Le précipité d'urate est recueilli sur un filtre et lavé avec la solution suivante:

Ammoniaque.....150 cc.

Chlorhydrate d'ammon...150 gr.

Eau q.s. pour un litre.

Ce précipité, mis en suspension dans 300 cc d'eau, est dissous par addition d'acide acétique dilué. On ajoute alors à la solution du borate de soude jusqu'à réaction franchement alcaline. On verse ensuite à l'aide d'une burette de Mohr une solution décimormale d'iode jusqu'à ce qu'une décoloration moins rapide de l'iode indique qu'on approche de la fin de la réaction. A ce moment, on ajoute quelques cent. cubes d'eau amidonnée et la liqueur d'iode est versée goutte à goutte jusqu'à coloration franchement bleue de tout le liquide. Il n'y a pas à tenir compte de la décoloration qui se produit au bout de quelques instants.

Soit x le nombre de centimètres cubes de solution décimormale d'iode versés:

$$(x \times 0,084) + 0 \text{ gr } 01 = \text{Quantité d'acide urique par litre.}$$

On peut opérer le dosage en l'absence d'amidon en prenant comme terme de la réaction la coloration jaune de la liqueur.

EXPERIENCES DE CONTROLE DU PROCÉDÉ.

Pour contrôler l'exactitude du procédé appliqué à

l'urine et pour m'assurer par la même occasion qu'on ne dose par précipitation à l'état de sel ammoniacal que l'acide urique seul, j'ai fait sur diverses urines des dosages par la méthode décrite plus haut et par la méthode de Salkowsky-Ludwig.

Voici quelques résultats:-

Résultats obtenus par la méthode de Salkowsky-Ludwig.	Résultats obtenus par mon procédé, après addition de 0,01 au résultat.	Ecart par litre d'urine.
0 gr.330	0, 336	+ 0,006 mg
0 318	0, 316	- 0,002
0 920	0, 913	- 0,007
0 730	0, 740	+ 0,010

J'ai également dosé l'acide urique au moyen de l'iode dans des urines contenant de 0 g.30 à 2 gr. d'albumine par litre et sur une urine rendue plus fortement albumineuse encore par addition de blanc d'oeuf.

Les résultats obtenus, avant et après coagulation de l'albumine, concordaient ou variaient entre eux de 0 gr 01 par litre, soit en plus, soit en moins. Il ne paraît donc pas nécessaire pratiquement, de se débarrasser de l'albumine avant d'opérer le dosage.

CONCLUSIONS.

Des faits que je viens d'exposer, je pense pouvoir tirer les conclusions suivantes:

1ère Partie.

1°.- L'action du formol en excès sur les sels ammoniacaux se traduisant par la mise en liberté de tout l'acide de ces sels permet de doser rapidement et avec exactitude l'ammoniaque.

2°.- Le dosage n'est pas influencé par la présence de l'urée ou autres substances facilement hydrolysables avec mise en liberté d'ammoniaque sous l'influence des alcalis.

3°.- Ces avantages, s'ils ne font que rendre plus simple le dosage des sels ammoniacaux seuls en évitant les distillations, rendent au contraire beaucoup plus rapide le dosage de l'ammoniaque dans les liquides de l'organisme, particulièrement dans le cas du dosage de l'ammoniaque urinaire.

2ème Partie.

1°.- A la température ordinaire, l'acide urique est oxydé régulièrement par l'iode, en milieu rendu alcalin par un corps sans action sur ce métalloïde (bicarbonate de potasse, borate de soude, bicarbonate d'ammoniaque.)

2°.- Dans ces conditions, une molécule d'acide urique exige deux atomes d'iode, et cela indépendamment de la dilution de la liqueur et du poids de la prise d'essai.

3°.- On peut à l'aide de cette réaction doser rapidement et avec exactitude l'acide urique.

4°.- Dans le cas du dosage dans l'urine, il convient d'opérer au préalable la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque par addition d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque.

5°.- par cette méthode on ne dose que l'acide urique seul et non l'ensemble des composés xantho-uriques.

6°.- Les résultats obtenus sont comparables à ceux que l'on obtient par la méthode précise de Salkowsky et Ludwig.

7°.- Les résultats ne sont pas influencés par la présence de l'albumine.



+.+.+.+.+.+.+.+.+